

Идентификация и определение токсикантов с использованием стандартной добавки в пищевых продуктах, продовольственном сырье и кормах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения

***В.Г. Амелин^{1,2}, А.М. Андоралов^{2,3}, Н.М. Волкова^{1,2}, А.И. Коротков^{2,3},
Т.Б. Никешина¹, И.И. Сидоров³, А.А. Тимофеев^{1,2}**

¹Федеральный центр охраны здоровья животных (ВНИИЗЖ),
600901, Российская Федерация, г. Владимир, мкр. Юрьевец

²Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и
Николая Григорьевича Столетовых,

600000, Российская Федерация, г. Владимир, ул. Горького, 87

³Брянская межобластная ветеринарная лаборатория,
241520, Российская Федерация, Брянская область, с. Супонево, ул. Шоссейная, 7

*Адрес для переписки: Амелин Василий Григорьевич, E-mail: amelinvg@mail.ru

Поступила в редакцию 28 марта 2015 г., после исправлений – 8 июня 2015 г.

Предложена методология идентификации и определения из одной навески 300 токсикантов различных классов в пищевых продуктах и продовольственном сырье методом времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией и простой, экспрессной пробоподготовкой. Аналиты – пестициды, микотоксины, антибиотики, красители в пищевых продуктах и кормах. Предложены простые варианты пробоподготовки молока, мяса, жира, яиц, печени, почек, кормов и зерна. Пробоподготовка включает экстракцию токсикантов ацетонитрилом и удаление жиров экстракцией гексаном. В условиях электрораспылительной ионизации большинство аналитов образуют протонированные и депротонированные формы, и редко встречаются аддукты с аммонием, натрием и калием. Идентификация аналитов проведена с использованием программы «TargetAnalysis-1.3». Идентификационными параметрами служили время удерживания, точность измеренных масс ионов и соответствие изотопному распределению (mSigma). Показаны низкие пределы обнаружения аналитов (0.0005 - 50 нг/мл). Установлено, что с учетом столь низких пределов определения возможно разбавление экстракта водой до устранения матричного эффекта. Нижняя граница определяемых содержаний с учетом пробоподготовки и разбавления составила 1(500) мкг/кг. Степень извлечения аналитов из анализируемых проб колеблется от 78 до 110 % в зависимости от матрицы и природы аналита. Предложена схема идентификации и определения токсикантов методом стандартной добавки. Показаны преимущества метода стандартной добавки перед методом градуировочного графика при определении токсикантов в реальных пробах. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0.11. Продолжительность идентификации 40-60 мин и определения обнаруженных токсикантов – 2-3 ч.

Ключевые слова: высокоэффективная жидкостная хроматография, тандемная квадруполь-времяпролетная масс-спектрометрия, пищевые продукты, корма, пестициды, микотоксины, ветеринарные препараты, пищевые и непищевые красители.

For citation: Analitika i kontrol' [Analytics and Control], 2015, vol. 19, no. 2, pp. 189-207

DOI: 10.15826/analitika.2015.19.2.010

The Identification and determination of toxicants in food products and raw food materials by HPLC / TOF high resolution mass spectrometry

***V.G. Amelin^{1,2}, A.M. Andorlov^{2,3}, N.M. Volkova^{1,2}, A.I. Korotkov^{2,3}, T.B. Nikesheina¹, I.I. Sidorov³, A.A. Timofeev^{1,2}**

¹Federal Centre for Animal Health (ARRIAH), Yurievets, Vladimir, 600901, Russian Federation²Vladimir State University, Gorky ul., 87, Vladimir, 600000, Russian Federation³Bryansk Interregional Veterinary Laboratory,
Bryansk region, p. Suponevo, 241520, Russian Federation

*Corresponding author: Vasily G. Amelin, E-mail: amelinvg@mail.ru

Submitted 28 March 2015, received in revised form 8 June 2015

The methodology of identification and defining 300 toxicants of different classes in food products and food raw materials out of one sample have been proposed and realized by the TOF mass spectrometry of high resolution combined with high performance liquid chromatography and simple express sample preparation. Analytes included pesticides, mycotoxins and veterinary drugs. Simple sample preparation variations of milk, meat, fat, eggs, liver, kidney, feed and grain were suggested. Sample preparation involved the extraction with acetonitrile and removal of toxins fat by extraction with hexane. Under the electrospray ionization conditions most analytes develop protonated and deprotonated forms and rare adducts with ammonium, sodium and potassium. Identification of analytes was carried out using the «TargetAnalysis-1.3» program. Retention time, the accuracy of the masses of the ions and matching of the isotopic distribution (mSigma) were used as identification parameters. Low limits of detection of analytes were shown to be 0.0005-50 ng / ml. It was found that, given such low detection limits, the dilution of the extract with water to eliminate the matrix effect is possible. The lower limit of the defined content with the sample preparation and dilution amounted to 1 (500) µg / kg. The degree of extraction of analytes from the analyzed samples ranged from 78 to 110 % depending on the nature of the analyte and the matrix. A scheme for the identification and defining toxins by standard addition was proposed. The advantages of the standard addition method compared to the method of the calibration curve in the determination of toxicants in real samples were demonstrated. The relative standard deviation of the test results does not exceed 0.11. The identification period was 40-60 min, and the definition of identified toxicants was in the range of 2-3 hours.

Keywords: high performance liquid chromatography, tandem quadrupole-of-flight mass spectrometry, food, feed, pesticides, mycotoxins, veterinary drugs, food and non-food dyes.

Введение

В пищевых продуктах растительного и животного происхождения, продовольственном сырье и кормах могут присутствовать десятки и сотни токсикантов различного происхождения: микотоксины, остаточные количества ветеринарных препаратов, пестициды, введенные добавки различных ингредиентов и пр. Одновременно выявить эти токсиканты из одной пробы и определить их с минимальными трудозатратами – насущная задача аналитической химии пищевых продуктов и кормов.

В настоящее время предложено большое количество методик одновременного определения (многокомпонентный анализ) одного или, редко, нескольких классов токсикантов. Так, например, предложены способы одновременного определения методами высоко-, сверхвысокоэффективной жидкостной (ВЭЖХ, СВЭЖХ), газожидкостной хроматографии (ГЖХ) с флуоресцентным, по электронному захвату и квадрупольным масс-спектрометрическим (МС/МС), времяпролетным масс-спектрометрическим (ВП/МС) детекторами: 12 микотоксинов методами ВЭЖХ и ГЖХ [1], 26 микотоксинов методом СВЭЖХ–МС/МС [2], 11 микотоксинов методом ВЭЖХ–ВП/МС [3] и 39 микотоксинов методом ВЭЖХ–МС/МС [4]. Тандемными методами ВЭЖХ, ГЖХ с масс-спектрометрией высокого разрешения одновременно определяют от 90 до 180 остаточных количеств пестицидов в овощах и фруктах [5-14], 120 остаточных количеств ветеринарных

препаратов в почках [15], 150-255 в молоке [16,17] и 100 ветеринарных препаратов в яйцах, рыбе и мясе [18]. Предложено одновременное определение микотоксинов и пестицидов в вине [19], специях [20], фруктах, зерне и растительном масле [21], молоке [22]. И лишь небольшое количество работ посвящено одновременному определению токсикантов различных классов. Так, предложена методика одновременного определения афлатоксинов, красителей и пестицидов в специях [20], алкалоидов, пестицидов, антибиотиков и микотоксинов в силосе, молоке, мясе и печени [23], пестицидов, микотоксинов, растительных токсинов и ветеринарных препаратов в кормах и пищевых продуктах [24].

Во всех указанных работах пробоподготовка проводится с использованием способа дисперсионной твердофазной экстракции **QuEChERS** (**Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe** – быстрый, простой, дешевый, эффективный, точный и надежный) [25]. Экстракцию целевых компонентов в этом способе проводят ацетонитрилом в присутствии смеси двух-, трехзамещенных цитратов натрия и сульфата магния. Очистку экстрактов от липидов, жиров и белков осуществляют насыпными сорбентами Bondesil-PSA, C₁₈, графитированной сажей, ионообменными смолами и их комбинациями. Несмотря на оптимизацию подготовки проб, предлагаемые способы одновременного определения токсикантов сложны и требуют тщательной очистки экстракта от соэкстрагируемых примесей (белки, жиры, сахара и пр.) не только методом диспер-

сионной твердофазной экстракции QuEChERS, но и применением твердофазной экстракции. Кроме того, во всех предлагаемых способах для определения содержания токсикантов используют метод внешнего стандарта (градуировочной характеристики) для каждого из определяемых ингредиентов. С целью устранения матричного эффекта в методах масс-спектрометрии градуировочные характеристики строят на основе экстрактов из анализируемой пробы (матричная градуировка) [8, 13].

Однако, на наш взгляд, такой подход не оправдан и неэкономичен. Наши исследования показали, что в анализируемых объектах одновременно могут присутствовать 4-6 (максимум 8-10) токсикантов. В связи с этим, как нам кажется, нет необходимости проводить градуировку по каждому из определяемых токсикантов (а потенциально встречаемых токсикантов в пищевых продуктах и кормах может быть и более 500!). По нашему мнению, достаточно идентифицировать и определить содержание обнаруженных токсикантов с использованием метода стандартных добавок [26, 27]. Кроме того, при использовании масс-спектрометрического детектора высокого разрешения, как показали наши исследования, возможно значительное упрощение пробоподготовки, даже по сравнению с пробоподготовкой QuEChERS.

В данной работе впервые рассматривается сочетание простой и быстрой пробоподготовки с идентификацией и определением 300 токсикантов различных классов из одной навески пищевых продуктов, продовольственного сырья и кормов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии/ времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения.

Экспериментальная часть

Аппаратура. В работе использовали жидкостной хроматограф «UltiMate 3000» (Thermo Scientific, США) в сочетании с квадруполь-времяпролетным масс-спектрометрическим детектором «maXis Impact» (Bruker Daltonics, Германия). Разделение проводили на колонке (150×2.1 мм) Acclaim™ 120 C18 (2.2 мкм) (Thermo Scientific, США) в режиме градиентного элюирования подвижной фазы.

Реактивы. Использовали стандартные растворы микотоксинов в ацетонитриле по 100 мкг/мл дезоксиниваленола, ниваленола, фузаренона Х, 15-ацетилдезоксиниваленола (**15АДОН**), 3-ацетилдезоксиниваленола (**3АДОН**), диацетоксискирпенола, НТ-2 токсина (Romer Labs Diagnostic GmbH, Германия), Т-2 токсина, Т-2 триола, Т-2 тетраола, неосоланиола, зеараленона, патулина (Stylab, Россия), смесь афлатоксинов в ацетонитриле: В1 (2.0 мкг/мл), В2 (0.50 мкг/мл), G1 (2.0 мкг/мл) и G2 (0.50 мкг/мл) (TS-108, Trilogy Analytical Laboratory, США), стандартный раствор афлатоксина М1 0.5 мкг/мл в ацетонитриле (Romer Labs Diagnostic GmbH, Германия), стандартный раствор охратоксина А 10 мкг/мл

в ацетонитриле (Romer Labs Diagnostic GmbH, Германия) и стандартный раствор охратоксина В 10 мкг/мл в ацетонитриле (Fluka, Германия). Использовали стандартные образцы индивидуальных пестицидов и их смесей 1 мг/мл в виде ацетонитрильных растворов № 34, 68, 95, 120, 129, 173 (Dr. Ehrenstorfer), а также ветеринарных препаратов различных классов (содержание основного вещества не менее 95-98 %): Dr. Ehrenstorfer, Fluka, Sigma. Исходные стандарты (1 мг/мл) готовили на основе ацетонитрила или метанола, рабочие растворы готовили разбавлением исходных деионизированной водой. Использовали, ацетонитрил, муравьиную кислоту, *n*-гексан, изопропанол (Merck, Германия).

Условия хроматографического разделения и детектирования. Использовали подвижную фазу, состоящую из 0.1 %-ной муравьиной кислоты в воде с добавлением 5 мМ формиата аммония (**А**) и 0.1 %-ной муравьиной кислоты в ацетонитриле (**В**) и градиентное элюирование: 0 мин – 2 % В, 15 мин – 100 % В, 20 мин – 100 % В, 25 мин – 2 % В. Скорость потока подвижной фазы 0.3 мл/мин. Температура термостата хроматографической колонки 40 °С, объем вводимой пробы 20 мкл.

Использовали электрораспылительную ионизацию в устройстве «ionBooster» (Bruker Daltonics, Германия). Установлены следующие оптимальные значения параметров: напряжение на щитке капилляра – 400 В, на капилляре – 1000 В, давление газа-распылителя азота – 4.76 атм, поток газа-осушителя азота – 6 л/мин, температура газа-осушителя азота – 200 °С, поток газа-испарителя азота – 250 л/час, температура газа-испарителя азота – 250 °С.

Диапазон регистрируемых масс ионов 100-1500 Да. В качестве калибранта использовали формиат натрия (10 мМ) в водном растворе изопропанола (1 : 1). Калибровку проводили в автоматическом режиме при регистрации положительных и отрицательных ионов. Подача калибранта в ионизационный источник осуществлялась в диапазоне от 3 до 4 мин хроматографического процесса при регистрации положительных ионов, и от 17 до 18 мин при регистрации отрицательных ионов.

Идентификация и определение. Идентификацию токсикантов проводили по полученным хроматограммам с использованием «TargetAnalysis-1.3.» (Bruker Daltonics, Германия) и созданной базой данных на 300 аналитов, обработку хроматограмм по общему ионному току и хроматограмм извлеченных масс ионов – с использованием «DataAnalysis-4.1» (Bruker Daltonics, Германия), составление картины изотопного распределения аналитов – с использованием «IsotopePattern» (Bruker Daltonics, Германия). Определение обнаруженных токсикантов проводили методом стандартной добавки. Расчет концентрации аналита в пробе проводили по формуле:

$$c_x = c_{доб} / (I_{x+доб} / I_x - 1),$$

где c_x – концентрация аналита в пробе, $c_{доб}$ – концентрация добавки, мкг/кг; I_x , $I_{x+доб}$ – площади (вы-

соты) хроматографических пиков (пиков m/z) без добавки и с добавкой аналита.

Для характеристики эффективности пробоподготовки рассчитывали степень извлечения (R , %) по формуле:

$$R = 100 S_{\text{доб}} / (S_x - S_o),$$

где $S_{\text{доб}}$ – площадь хроматографического пика аналита-добавки; S_x , S_o – площади хроматографических пиков пробы с добавкой и без добавки аналита, соответственно.

Пробоподготовка. Молоко. В центрифужную пробирку емкостью 50 мл помещали 10.0 г молока, добавляли 10 мл ацетонитрила и 0.1 мл муравьиной кислоты. Пробирку интенсивно встряхивали в течение 5 минут и центрифугировали в течение 10 минут при 5000 об/минуту при -4°C . Отбирали 3 мл верхнего слоя в центрифужную пробирку емкостью 15 мл, добавляли 2 мл гексана (насыщенного ацетонитрилом) встряхивали в течение 2 мин. После расслаивания фаз отбирали 1 мл нижней фазы в пенициллиновый флакон, добавляли 1 мл деионированной воды, перемешивали и фильтровали через мембранный фильтр (0.45 мкм) в микрофлакон, отбросив первый миллилитр фильтрата, и хроматографировали.

Мясо, жир, яйца, печень, почки. Навеску измельченного продукта 1.00 г, помещали в пробирку емкостью 15 мл, добавляли 5 мл ацетонитрила, 0.1 мл муравьиной кислоты, встряхивали 8-10 минут и центрифугировали в течение 10 минут при 5000 об/минуту при -4°C . Центрифугат 3 мл переносили в другую пробирку, добавляли 2 мл гексана, насыщенного ацетонитрилом, встряхивали 1-2 минуты. После расслаивания фаз отбирали 1 мл нижней фазы в пенициллиновый флакон, добавляли 1 мл деионированной воды, перемешивали и фильтровали через мембранный фильтр (0.45 мкм) в микрофлакон, отбросив первый миллилитр фильтрата, и хроматографировали.

Корма, зерно. В центрифужную пробирку емкостью 15 мл помещали 1.00 г измельченной пробы, добавляли 5 мл смеси ацетонитрил/вода/муравьиная кислота в объемном соотношении 79/20/1. Встряхивали в течение 10 минут и центрифугировали 5 минут при 2700 об/минуту. Отбирали 3 мл полученного экстракта в пробирку емкостью 15 мл, добавляли 1 мл гексана, насыщенного ацетонитрилом, встряхивали в течение 2-3 минут, после расслаивания фаз отбирали 2 мл нижней фазы в пробирку, добавляли 2 мл деионированной воды, перемешивали и фильтровали через мембранный фильтр (0.45 мкм) в микрофлакон, отбросив первые 2 мл, и хроматографировали.

Дисперсионная твердофазная экстракция QuEChERS. Исследуемые пробы измельчали миксером. В центрифужную пробирку емкостью 50 мл вносили навеску анализируемой пробы 5.0 г, добавляли 10.0 мл ацетонитрила (для кормов и зерна добавляли 5.0 мл деионированной воды), 0.1 мл конц. HCOOH , закрывали пробирку и энер-

гично взбалтывали в течение 1 минуты. Затем вносили смесь 4.0 г MgSO_4 , 1.0 г NaCl , 1.0 г $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и 0.5 г $\text{Na}_2\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$. Содержимое пробирки взбалтывали в течение 1 минуты (во избежание образования комков) и центрифугировали в течение 5 минут при 4500 об/минуту. Отбирали 5 мл экстракта и переносили в центрифужную пробирку емкостью 15 мл, которая содержала смесь сорбента Bondesil-PSA (0.15 г), C_{18} (0.15 г) и MgSO_4 (0.9 г). Пробирку энергично встряхивали в течение одной минуты, центрифугировали 5 минут при 2700 об/минуту, отбирали 1 мл экстракта в микрофлакон, упаривали в токе азота досуха, остаток растворяли в 100 мкл подвижной фазы и хроматографировали.

Результаты и их обсуждение

Идентификация. Большинство рассматриваемых классов соединений из ветеринарных препаратов в условиях электрораспылительной ионизации образуют протонированные формы $[\text{M} + \text{H}]^+$, к ним относятся аминогликозиды, линкозамиды, нитроимидазолы, тетрациклины, сульфаниламиды, хинолоны, антигельминтики, нитрофураны, полиеновые макроциклические антибиотики, трифенилметановые и триазиновые красители. Остальные соединения этих классов в данных условиях образуют как положительные, так и отрицательные ионы $[\text{M} - \text{H}]^-$ – это кокцидиостатики, амфениколы, нестероидные противовоспалительные средства, пенициллины, цефалоспорины, а также микотоксины (табл. 1). Для макролидов и ионофоров характерно образование аддуктов, в основном с ионами натрия, а для авиламицина в масс-спектре проявляются также аддукты с ионами аммония, натрия и калия (рис. 1). Для аминогликозидов характерны ионы с присоединением воды; наоборот, для кокцидиостатиков в данных условиях регистрировали ионные формы с отщеплением воды, присоединением ионов аммония или щелочных металлов. Для некоторых микотоксинов характерно присоединение формиат-иона $[\text{M} + \text{HCOO}]^-$. Двухзарядные ионы $[\text{M} + 2\text{H}]^{2+}$ регистрировали для аминогликозидов, спирамицина и полипептидных антибиотиков (табл. 1). Установлено, что некоторые аминогликозиды, метаболиты нитрофуранов, глифосат, глюфосинат и их метаболиты не удерживаются на колонке и выходят одним пиком в области 1.0-1.4 минуты. Однако идентификация данных соединений возможна по точным массам ионов m/z и не вызывает затруднений.

Практически все рассматриваемые пестициды образуют протонированные формы и лишь бромксинил и иоксинил – депротонированные формы $[\text{M} - \text{H}]^-$. Аддукты с ионом аммония образуют карбофуран, тетраметрин, с ионами натрия – авермектины, глифосат и его производные (табл. 1).

Погрешность в определении масс ионов не превышала ± 10 ppm ($n = 3$). Установлено, что на интенсивность сигнала влияет состав подвижной фазы. Применяемые традиционно в ВЭЖХ-МС/МС

Таблица 1

Основные характеристики аналитов, определяемых методом масс-спектрометрии высокого разрешения (положительные ионы - красный цвет, отрицательные – синий)

Аналит		Брутто-формула	Ион	$t_{R, \text{мин}}$	m/z	Δ , ppm	$C_{\text{мин}}^*$ нг/мл	$C_{\text{н}}^*$ нг/мл
Группа (количество индивидуальных веществ)	Индивидуальное вещество							
Аминогликозиды (10)	Амикацин	$C_{22}H_{43}N_5O_{13}$	$[M+H]^+$	8.0	586.2930	-0.2	0.05	0.2
	Апрамицин	$C_{21}H_{41}N_5O_{11}$	$[M+H]^+$	8.9	540.2875	0.2	0.05	0.2
	Гентамицин	$C_{21}H_{43}N_5O_7$	$[M+H]^+$	12.4	478.3235	-0.2	2	5
	Гигромицин В	$C_{20}H_{37}N_3O_{13}$	$[M+2H]^{2+}$	1.0	264.6236	-0.4	2	6
			$[M+H]^+$	1.0	528.2399	-0.9		
	Дигидрострептомицин	$C_{21}H_{41}N_7O_{12}$	$[M+2H]^{2+}$	1.0	292.6479	0.1	2	6
			$[M+H]^+$	1.0	584.2886	-0.2		
	Канамицин	$C_{18}H_{36}N_4$	$[M+2H]^{2+}$	7.0	155.1543	0.6	1	4
	Неомицин	$C_{23}H_{46}N_6O_{13}$	$[M+H]^+$	7.7	615.3196	8.9	2	5
	Паромомицин	$C_{23}H_{45}N_5O_{14}$	$[M+H]^+$	7.8	616.3035	-0.5	0.1	0.4
Линкозамиды (2)	Спектиномицин	$C_{14}H_{24}N_2O_7$	$[M+H]^+$	1.3	333.1656	-0.3		
			$[M+H_2O+H]^+$	1.3	351.1762	-0.3	2	5
	Стрептомицин	$C_{21}H_{39}N_7O_{12}$	$[M+2H]^{2+}$	1.0	291.6401	-0.3		
			$[M+H_2O+2H]^{2+}$	1.0	300.6454	-8.9	2	5
			$[M+H_2O+H]^+$	1.0	600.2835	0.1		
	Клиндамицин	$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$	$[M+H]^+$	8.9	425.1871	1.2	0.05	0.2
	Линкомицин	$C_{18}H_{34}N_2O_6S$	$[M+H]^+$	6.9	407.2210	1.5	1	4
Макролиды (5)	Джозамицин	$C_{42}H_{69}NO_{15}$	$[M+H]^+$	11.6	828.4818	0.1	0.3	0.5
			$[M+Na]^+$	11.6	850.4638	5.3		
	Спирамицин	$C_{43}H_{74}N_2O_{14}$	$[M+H]^+$	8.6	843.5213	1.1	0.01	0.05
			$[M+2H]^{2+}$	8.6	422.2607	-10		
	Тилмикозин	$C_{46}H_{80}O_{13}N_2$	$[M+H]^+$	9.3	869.5738	0.1	0.05	0.2
				9.2				
Кокцидиостатики (9)	Тилозин	$C_{46}H_{77}O_{17}N$	$[M+H]^+$	10.3	916.5270	6.1	0.05	0.2
	Эритромицин	$C_{37}H_{67}O_{13}N$	$[M+H]^+$	10.0	734.4690	7.7	0.05	0.1
			$[M+Na]^+$	10.0	756.4583	4.6		
	4,4-Динитрокарбанилид	$C_{13}H_{10}N_4O_5$	$[M-H]^-$	13.7	301.0567	-0.9	0.1	0.5
	Никарбазин						0.5	2
	Авиламицин	$C_{61}H_{88}Cl_2O_{32}$	$[M+K]^+$	14.4	1443.4276	10		
			$[M+Na]^+$		1425.4527	-9.8	10	50
			$[M+NH_4]^+$		1420.4974	5.6		
	Декоквинат	$C_{24}H_{35}NO_5$	$[M+H]^+$	17.1	418.2588	2.8	0.001	0.01
	Диклазурил	$C_{17}H_9Cl_3N_4O_2$	$[M-H]^-$	14.4	404.9707	-2.7	0.5	2
	Клопидол	$C_7H_7Cl_2NO$	$[M+H]^+$	6.7	191.9978	0.3	0.01	0.03
	Ласалоцид	$C_{34}H_{54}O_8$	$[M+Na]^+$	8.1	613.3711	-6.5	0.5	1
	Монензин	$C_{36}H_{62}O_{11}$	$[M+Na]^+$	21.6	693.4184			
			$[M+NH_4]^+$		688.4630			
			$[M+H-H_2O]^+$	16.5	653.4259	6.5	0.3	0.5
			$[M+K]^+$		709.3923			
	Наразин	$C_{43}H_{72}O_{11}$	$[M+NH_4]^+$	21.8	782.5412			
			$[M+H-H_2O]^+$	20.9	747.5041			
			$[M+Na]^+$	20.9	787.4972	-7.1	0.5	1
			$[M+H-2H_2O]^+$	20.6	729.4936			
			$[M+K]^+$		803.4706			
	Салиномицин	$C_{42}H_{70}O_{11}$	$[M+Na]^+$	21.0	773.4810	-10	0.5	2

Амфениколы (3)	Тиамфеникол	$C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$	$[M+H]^+$	7.9	356.0121	-2.5	1	4
	Флорфеникол	$C_{12}H_{14}NO_4Cl_2SF$	$[M+H]^+$	8.0	358.0077	-6.1	1	4
	Хлорамфеникол	$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$	$[M-H]^-$	9.8	321.0039	3.1	0.02	0.05
Нитроимидазолы (8)	Диметридазол	$C_5H_7N_3O_2$	$[M+H]^+$	7.2	142.0611	1.0	0.01	0.03
	Ипронидазол	$C_7H_{11}N_3O_2$	$[M+H]^+$	9.8	170.0924	1.3	0.02	0.06
	Ипронидазол D3	$C_7D_3H_8N_3O_2$	$[M+H]^+$	9.8	173.1112	-1.7	0.02	0.06
	Клотримазол	$C_{22}H_{17}ClN_2$	$[M+H]^+$	11.8	345.1153	3.0	20	60
	Метронидазол	$C_6H_9N_3O_3$	$[M+H]^+$	6.5	172.0717	2.0	0.005	0.02
	Метронидазол-ОН	$C_6H_9N_3O_4$	$[M+H]^+$	5.6	188.0666	1.0	0.01	0.03
	Ронидазол	$C_6H_8N_4O_4$	$[M+H]^+$	6.8	201.0618	3.3	0.01	0.03
	Тинидазол	$C_8H_{13}N_3O_4S$	$[M+H]^+$	7.9	248.0699	2.3	0.002	0.006
β -агонисты (3)	Кленбутерол	$C_{12}H_{18}N_2OCl_2$	$[M+H]^+$	8.3	277.0873	1.1	0.005	0.02
	Мабутерол	$C_{13}H_{18}ClF_3N_2O$	$[M+H]^+$	8.7	311.1133	2.8	0.005	0.02
	Рактопамин	$C_{18}H_{23}NO_3$	$[M+H]^+$	7.8	302.1751	-0.7	0.01	0.03
Нестероидные противовоспалительные средства (7)	Дапсон	$C_{12}H_{12}N_2O_2S$	$[M+H]^+$	8.9	249.0692	1.8	0.01	0.04
	Диклофенак	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	$[M-H]^-$	12.8	294.0083	-2.7	10	30
	Дипирон	$C_{13}H_{16}N_3SO_4$	$[M-H]^-$	8.6	310.0856	3.2	5	20
	Мелоксикам	$C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$	$[M+H]^+$	12.8	352.0420	2.4	3	10
	Фенилбутазон	$C_{19}H_{20}N_2O_2$	$[M+H]^+$	14.8	309.1598	-3.5	1	4
	Флурбипрофен	$C_{15}H_{13}FO_2$	$[M+H]^+$	6.8	245.0972	-8.9	10	30
	Флуфенамовая кислота	$C_{14}H_{10}F_3NO_2$	$[M+H]^+$	11.4	282.0736	0.7	20	60
Плевомутилы (2)	Валнемулин	$C_{31}H_{52}N_2O_5S$	$[M+H]^+$	11.4	565.3670	-8.5	0.05	0.2
	Тиамулин	$C_{28}H_{47}NO_4S$	$[M+H]^+$	10.9	494.3299	2.5	0.001	0.003
Прочие (10)	Авермектин В1а	$C_{48}H_{72}O_{14}$	$[M+Na]^+$	18.6	895.4814	-1.2	0.5	1
	Баквилоприм	$C_{17}H_{20}N_6$	$[M+H]^+$	5.5	309.1822	3.1	0.005	0.02
	Галоперидол	$C_{21}H_{23}ClFNO_2$	$[M+H]^+$	10.1	376.1474	6.9	0.01	0.04
	Ивермектин В1а	$C_{48}H_{74}O_{14}$	$[M+Na]^+$	20.5	897.4977	-1.3	2	6
	Имидокарб	$C_{19}H_{20}N_6O$	$[M+H]^+$	6.5	349.1771	4.5	0.5	2
	Клавуланат калия	$C_8H_8NO_5K$	$[M-H]^-$	11.2	235.9906	-7.5	20	60
	Метимазол	$C_4H_6N_2S$	$[M+H]^+$	3.7	115.0325	0.1	0.5	2
	Нигерицин	$C_{40}H_{67}O_{11}$	$[M+Na]^+$ $[M+NH_4]^+$	22.7	747.4654 742.5099	-9.8	0.01	0.03
	Рифабутин	$C_{46}H_{62}N_4O_{11}$	$[M+H]^+$	12.3	847.4488	5.5	0.01	0.05
	Рифаксимин	$C_{43}H_{51}N_3O_{11}$	$[M+H]^+$	13.6	786.3596	0.1	0.1	0.4
	Альбендазол	$C_{12}H_{15}N_3O_2S$	$[M+H]^+$	11.3	266.0958	-4.1	0.05	0.2
Антигельминтики (5)	Мебендазол	$C_{16}H_{13}N_3O_3$	$[M+H]^+$	11.0	296.1029	-3.4	0.05	0.2
	Тиабендазол	$C_{10}H_7N_3S$	$[M+H]^+$	7.2	202.0433	-6.4	0.05	0.2
	Триклабендазол	$C_{14}H_9Cl_3N_2OS$	$[M+H]^+$	15.2	358.9574	-8.6	0.05	0.2
	Триклабендазол	$C_{14}H_9Cl_3N_2OS$	$[M-H]^-$	15.2	356.9417	8.4	0.1	0.3
	Фебантел D6	$C_{20}D_6H_{16}N_4O_6S$	$[M+H]^+$	14.4	453.1709	-5.7	0.01	0.04
	Бетаметазон	$C_{22}H_{29}FO_5$	$[M+H]^+$	7.6	393.2072	-8.9	5	20
Глюкокортикостероиды (4)	Дексаметазон	$C_{22}H_{29}FO_5$	$[M+H]^+$	7.2	393.2072	-8.4	5	20
	Преднизон	$C_{21}H_{26}O_5$	$[M+H]^+$	10.5	359.1853	1.8	0.01	0.04
	Флуметазон	$C_{22}H_{28}F_2O_5$	$[M-H]^-$	11.2	409.1821	-3.6	8	30

Тетрациклины (12)	4-Эпидемекло- циклин	$C_{21}H_{21}ClN_2O_8$	$[M+H]^+$	8.0	465.1059	0.2	0.1	0.5
	4-Эпидоксици- клин	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	$[M+H]^+$	8.6	445.1605	-0.2	0.2	0.7
	4-Эпиокситетра- циклин	$C_{22}H_{24}N_2O_9$	$[M+H]^+$	7.2	461.1554	1.1	0.5	1
	4-Эпитетраци- клин	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	$[M+H]^+$	7.5	445.1605	-0.2	0.5	1
	4-Эпихлорте- трациклин	$C_{22}H_{24}N_2O_9$	$[M+H]^+$	8.5	479.1215	-0.4	0.5	1
	Ангидротетра- циклин	$C_{22}H_{22}N_2O_7$	$[M+H]^+$	9.6	427.1499	6.5	0.5	1
	Демеклоциклин	$C_{21}H_{21}ClN_2O_8$	$[M+H]^+$	8.4	465.1059	0.2	0.1	0.5
	Доксициклин	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	$[M+H]^+$	9.0	445.1605	-0.2	0.2	0.7
	Метациклин	$C_{22}H_{22}N_2O_8$	$[M+H]^+$	8.9	443.1448	-0.2	0.1	0.5
	Окситетраци- клин	$C_{22}H_{24}N_2O_9$	$[M+H]^+$	7.6	461.1554	1.0	0.5	1
	Тетрациклин	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	$[M+H]^+$	7.9	445.1605	-0.2	0.5	1
	Хлортетраци- клин	$C_{22}H_{23}ClN_2O_8$	$[M+H]^+$	8.9	479.1215	-0.4	0.5	1
Пенициллины (15)	Амоксициллин	$C_{16}H_{19}N_3O_5S$	$[M+H]^+$	5.2	366.1118	3.2	0.5	1
	Ампициллин	$C_{16}H_{19}N_3O_4S$	$[M+H]^+$	6.8	350.1169	-1.1	0.5	1
	Бакампициллин	$C_{21}H_{27}N_3O_5S$	$[M+H]^+$	10.3	466.1642	-2.8	0.1	0.4
	Диклосацил- лин	$C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$	$[M-H]^-$	12.8	468.0182	2.8	1	3
	Карбенициллин	$C_{17}H_{18}N_2O_6S$	$[M+H]^+$	6.8	379.0958	-2.3	2	5
	Клоксациллин	$C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$	$[M-H]^-$	11.9	434.0572	8.7	0.5	2
	Нафциллин	$C_{21}H_{22}N_2O_5S$	$[M+H]^+$	12.2	415.1322	-1.9	0.2	0.7
	Нафциллин	$C_{21}H_{22}N_2O_5S$	$[M-H]^-$	12.2	413.1165	3.6	0.2	0.7
	Оксациллин	$C_{19}H_{19}N_3O_5S$	$[M-H]^-$	11.6	400.0962	6.6	1	3
	Пенициллин G	$C_{16}H_{18}N_2O_4S$	$[M+H]^+$	7.3	335.1060	-0.9	0.5	1
	Пенициллин V	$C_{16}H_{18}N_2O_5S$	$[M-H]^-$	11.2	349.0853	6.3	0.5	1
	Пивампициллин	$C_{22}H_{29}N_3O_6S$	$[M+H]^+$	11.0	464.1849	-3.4	0.05	0.2
	Пиперациллин	$C_{23}H_{27}N_5O_7S$	$[M-H]^-$	10.0	516.1547	0.8	0.5	1
	Султамициллин	$C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$	$[M+H]^+$	9.7	595.1527	-2.5	2	5
	Тикарциллин	$C_{15}H_{16}N_2O_6S_2$	$[M+H]^+$	10.1	385.0523	-8.9	2	5
Цефалоспори- ны (8)	Флуклоксацил- лин	$C_{19}H_{17}ClFN_3O_5S$	$[M-H]^-$	12.4	452.0478	8.9	0.5	2
	Цефалексин	$C_{16}H_{17}N_3O_4S$	$[M+H]^+$	7.1	348.1013	1.6	0.5	2
	Цефалониум	$C_{20}H_{18}N_4O_5S_2$	$[M+H]^+$	7.4	459.0791	2.3	1	5
	Цефаперазон	$C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$	$[M-H]^-$	8.7	644.1340	-3.3	10	30
	Цефаперазон	$C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$	$[M+H]^+$	8.7	646.1497	4.0	2	6
	Цефалирин	$C_{17}H_{17}N_3O_6S_2$	$[M+H]^+$	6.3	424.0632	-6.6	0.5	2
	Цефквином	$C_{23}H_{24}N_6O_5S_2$	$[M-H]^-$	7.0	527.1166	-2.4	10	30
	Цефотаксим	$C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$	$[M+H]^+$	7.6	456.0642	-2.6	1	4
	Цефтиофур	$C_{19}H_{17}N_5O_7S_3$	$[M+H]^+$	9.5	524.0362	-2.1	1	4
	Цефуросксим	$C_{16}H_{16}N_4O_8S$	$[M-H]^-$	8.5	423.0605	-4.5	5	20

Нитрофураны и их метаболиты (7)	АГД (1-амино-гидантоин)	$C_3H_5N_3O_2$	$[M-H]^-$	1.3	114.0298	3.5	20	60
	АГД (1-амино-гидантоин)	$C_3H_5N_3O_2$	$[M+H]^+$	1.3	116.0454	3.5	20	60
	АМОЗ (3-амино-5-метилморфолино-2-оксазолидинон)	$C_8H_{15}O_3N_3$	$[M+H]^+$	1.2	202.1186	4.1	0.05	0.2
	АОЗ (3-амино-2-оксазолидинон)	$C_3H_6O_2N_2$	$[M+H]^+$	2.0	103.0502	4.1	20	60
	Нитрафурантоин	$C_8H_6N_4O_5$	$[M+NH_4]^+$	9.6	256.0676	9.1	20	60
	Нитрофуразон	$C_6H_6N_4O_4$	$[M+NH_4]^+$	9.6	216.0727	0.1	20	60
	Фуразолидон	$C_8H_7N_3O_5$	$[M+H]^+$	8.8	226.0458	1.8	1	3
	Фуральтадон	$C_{13}H_{16}N_4O_6$	$[M+H]^+$	7.2	325.1143	0.9	0.2	0.6
Сульфаниламиды (14)	Сульфагуанидин	$C_7H_{10}N_4O_2S$	$[M+H]^+$	2.5	215.0597	1.5	0.1	0.4
	Сульфадiazин	$C_{10}H_{10}N_4O_2S$	$[M+H]^+$	6.6	251.0597	2.7	0.1	0.4
	Сульфадиметоксин	$C_{12}H_{14}N_4O_4S$	$[M+H]^+$	10.3	311.0808	1.3	0.1	0.4
	Сульфадоксин	$C_{12}H_{14}N_4O_4S$	$[M+H]^+$	9.3	311.0808	2.0	0.1	0.4
	Сульфаквиноксалин	$C_{14}H_{12}N_4O_2S$	$[M+H]^+$	10.2	301.0753	1.9	0.1	0.4
	Сульфамеразин	$C_{11}H_{12}N_4O_2S$	$[M+H]^+$	7.6	265.0753	1.8	0.1	0.3
	Сульфаметазин	$C_{12}H_{14}N_4O_2S$	$[M+H]^+$	8.2	279.0910	1.8	0.4	1
	Сульфаметизол	$C_9H_{10}N_4O_2S_2$	$[M+H]^+$	8.2	271.0318	2.3	0.1	0.4
	Сульфаметоксазол	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	$[M+H]^+$	9.4	254.0594	2.1	0.2	0.5
	Сульфаметоксипиридазин	$C_{11}H_{12}N_4O_3S$	$[M+H]^+$	8.3	281.0703	2.8	0.1	0.4
	Сульфаниламид	$C_6H_8N_2O_2S$	$[M+H]^+$	2.5 3.2	173.0379	3.2	5	15
	Сульфапиридин	$C_{11}H_{11}N_3O_2S$	$[M+H]^+$	7.3	250.0644	1.8	0.1	0.3
	Сульфатиазол	$C_9H_9N_3O_2S_2$	$[M+H]^+$	7.1	256.0208	2.8	0.07	0.2
	Сульфаклорпиридазон	$C_{10}H_9ClN_4O_2S$	$[M+H]^+$	9.0	285.0207	2.7	0.2	0.5
Хинолоны (16)	Данофloxацин	$C_{19}H_{20}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	7.9	358.1561	8.1	0.001	0.01
	Дифloxацин	$C_{21}H_{19}F_2N_3O_3$	$[M+H]^+$	8.6	400.1467	8.2	0.01	0.1
	Левифloxацин	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	$[M+H]^+$	7.5	362.1510	-9.6	0.01	0.1
	Ломефloxацин	$C_{17}H_{19}F_2N_3O_3$	$[M+H]^+$	7.7	352.1467	0.2	0.001	0.01
	Марбофloxацин	$C_{17}H_{19}FN_4O_4$	$[M+H]^+$	7.5	363.1463	9.0	0.01	0.1
	Налидиксовая кислота	$C_{12}H_{12}N_2O_3$	$[M+H]^+$	11.2	233.0920	-7.2	0.0005	0.005
	Норфloxацин	$C_{16}H_{18}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	7.6	320.1404	-5.6	0.01	0.1
	Оксолиновая кислота	$C_{13}H_{11}NO_5$	$[M+H]^+$	9.9	262.0709	-1.0	0.0005	0.005
	Офloxацин	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	$[M+H]^+$	7.6	362.1510	9.9	0.01	0.1
	Пефloxацин	$C_{17}H_{20}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	7.7	334.1561	9.8	0.01	0.1
	Сарафloxацин	$C_{20}H_{17}F_2N_3O_3$	$[M+H]^+$	8.5	386.1310	-0.3	0.001	0.01
	Спарфloxацин	$C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$	$[M+H]^+$	8.4	393.1733	-1.5	0.01	0.1
	Флумеквин	$C_{14}H_{12}FNO_3$	$[M+H]^+$	11.4	262.0873	-7.6	0.0005	0.005
	Ципрофloxацин	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	7.7	332.1404	8.9	0.01	0.1
	Эноксацин	$C_{15}H_{17}FN_4O_3$	$[M+H]^+$	7.3	321.1357	1.2	0.01	0.1
	Энрофloxацин	$C_{19}H_{22}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	8.1	360.1717	8.1	0.001	0.01

Полипептидные антибиотики (6)	Бацитрацин	$C_{66}H_{103}N_{17}O_{16}S$	$[M+2H]^{2+}$	9.2	711.8817	-3.4	10	30
	Новобиоцин	$C_{31}H_{36}N_2O_{11}$	$[M-H]^-$	14.9	611.2235	-3.6	1	4
	Полимиксин В1 + В1-І	$C_{56}H_{98}N_{16}O_3$	$[M+2H]^{2+}$	7.8	522.4076	-1.7	10	30
	Полимиксин В2 + В3	$C_{55}H_{96}N_{16}O_3$	$[M+2H]^{2+}$	7.5	515.3998	-2.0	10	30
	Полимиксин Е1(колистин)	$C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$	$[M+2H]^{2+}$	7.9	585.3901	1.3	1	3
	Полимиксин Е2(колистин)	$C_{52}H_{98}N_{16}O_{13}$	$[M+2H]^{2+}$	7.5	578.3822	2.0	1	3
Полиеновые ма- кроциклические антибиотики (2)	Амфотерицин В	$C_{47}H_{73}NO_{17}$	$[M+H]^+$ $[M+Na]^+$	11.2 11.2	924.4951 946.4770	-7.4 -9.1	2	5
	Нистатин	$C_{47}H_{75}NO_{17}$	$[M+H]^+$ $[M+Na]^+$	10.8 10.8	926.5108 948.4927	-6.4 -2.0	2	5
Трифенилмета- новые и триази- новые красители и их лейкофор- мы (8)	Бриллиантовый зеленый	$C_{27}H_{33}N_2$	$[M]^+$	14.1	385.2638	-9.6	0.01	0.05
	Кристаллический фиолетовый	$C_{25}H_{30}N_3$	$[M]^+$	13.2	372.2434	-8.9	0.01	0.04
	Лейкобриллиан- товый зеленый	$C_{27}H_{34}N_2$	$[M+H]^+$	12.9	387.2795	2.3	0.1	0.3
	Лейкомалахито- вый зеленый	$C_{23}H_{26}N_2$	$[M+H]^+$	17.1	331.2187	1.8	0.1	0.3
	Лейкометилено- вый синий	$C_{16}H_{19}N_3S$	$[M+H]^+$	8.1	286.1372	-0.7	0.1	0.5
	Лейкористалличе- ский фиолетовый	$C_{25}H_{31}N_3$	$[M+H]^+$	16.2	374.2591	-2.1	0.1	0.4
	Малахитовый зеленый	$C_{23}H_{25}N_2$	$[M]^+$	12.1	329.2012	-8.9	0.001	0.005
	Метиленовый синий	$C_{16}H_{18}N_3S$	$[M]^+$	9.4	284.1216	-9.2	0.01	0.04
Микотоксины (25)	15-АДОН	$C_{17}H_{22}O_7$	$[M+H]^+$	8.4	339.1438	3.5	10	40
	3-АДОН	$C_{17}H_{22}O_7$	$[M+H]^+$	8.3	339.1438	3.5	10	40
	T2- тетраол	$C_{15}H_{22}O_6$	$[M+H]^+$	9.6	299.1489	-0.6	0.05	0.2
	T2- триол	$C_{20}H_{30}O_7$	$[M+HCOO]^-$	10.1	427.1962	-1.4	2	8
	α-Зеараленон	$C_{18}H_{24}O_5$	$[M+H]^+$	16.9	321.1697	-9.8	10	30
	Афлатоксин В1	$C_{17}H_{12}O_6$	$[M+H]^+$	11.0	313.0707	-0.3	0.01	0.05
	Афлатоксин G1	$C_{17}H_{12}O_7$	$[M+H]^+$	10.5	329.0656	0.6	0.01	0.05
	Афлатоксин G2	$C_{17}H_{14}O_7$	$[M+H]^+$	10.1	331.0812	-0.9	0.005	0.02
	Афлатоксин М1	$C_{17}H_{12}O_7$	$[M+H]^+$	9.5	329.0656	-1.5	0.01	0.05
	Афлатоксин В2	$C_{17}H_{14}O_6$	$[M+H]^+$	10.5	315.0863	-0.3	0.005	0.02
	Дезоксинива- ленол	$C_{15}H_{20}O_6$	$[M+NH_4-H_2O]^+$	7.3	296.1492	5.4	1	4
	Дезоксинива- ленол	$C_{15}H_{20}O_6$	$[M+HCOO]^-$	6.9	341.1242	0.2	10	50
	Диацетокси- скирпенол	$C_{19}H_{26}O_7$	$[M+H]^+$	10.9	367.1751	2.1	2	8
	Зеараленон	$C_{18}H_{22}O_5$	$[M+H]^+$	13.6	319.1540	-5.0	1	4
	Зеараленон	$C_{18}H_{22}O_5$	$[M-H]^-$	13.6	317.1384	3.0	5	20
	Неосолааниол	$C_{19}H_{26}O_8$	$[M+NH_4]^+$	8.2	400.1966	-4.9	2	8
	Ниваленон	$C_{15}H_{20}O_7$	$[M+HCOO]^-$	6.0	357.1181	3.6	2	8
	Ниваленон	$C_{15}H_{20}O_7$	$[M+H]^+$	6.0	313.1281	0.3	2	8

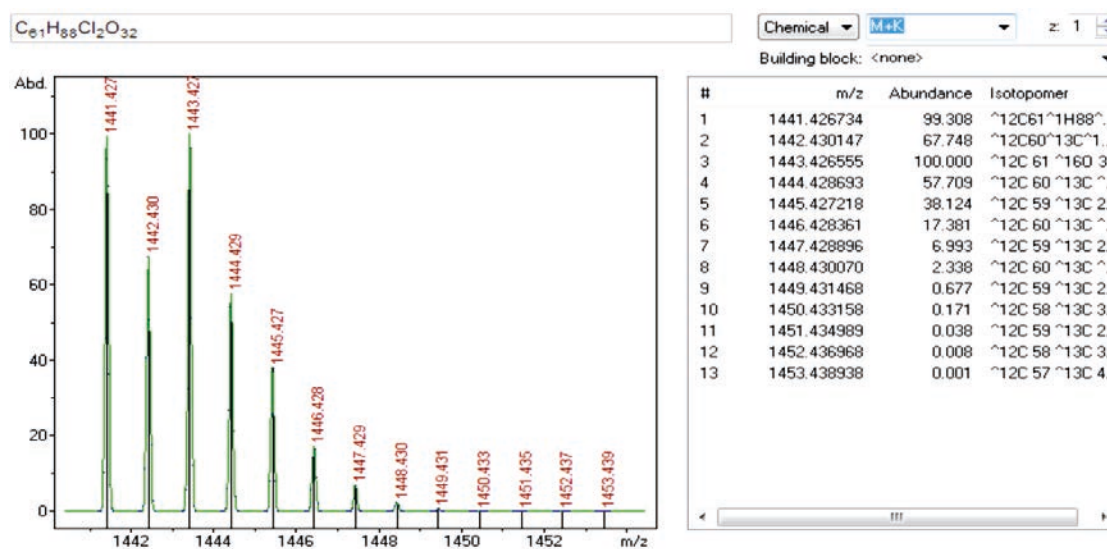
Микотоксины (25)	Охратоксин А	$C_{20}H_{18}O_6NCl$	$[M+H]^+$	13.4	404.0901	-4.9	1	3
	Охратоксин А	$C_{20}H_{18}O_6NCl$	$[M-H]^-$	13.4	402.0739	9.9	0.5	2
	Охратоксин В	$C_{20}H_{19}O_6N$	$[M+H]^+$	12.1	370.1285	5.4	0.1	0.5
	Патулин	$C_7H_6O_4$	$[M-H]^-$	6.1	153.0182	9.6	10	40
	Стеригматоци- стин	$C_{18}H_{12}O_6$	$[M+H]^+$	14.1	325.0707	-0.3	0.01	0.05
	Токсин Т-2	$C_{24}H_{34}O_9$	$[M+NH_4]^+$	12.9	484.2541	-9.5	10	30
	Токсин НТ-2	$C_{22}H_{32}O_8$	$[M+H]^+$	11.3	425.2169	3.3	20	60
	Фузаренон Х	$C_{17}H_{22}O_8$	$[M+HCOO]^-$	7.7	399.1297	-2.0	20	60
	Фумонизин В1	$C_{34}H_{59}O_{15}N$	$[M+H]^+$	9.9	722.3957	-1.6	10	40
	Фумонизин В2	$C_{34}H_{59}O_{14}N$	$[M+H]^+$	10.9	706.4008	-5.8	10	40
	Цитринин	$C_{13}H_{14}O_5$	$[M+H]^+$	11.8	251.0914	-6.4	0.5	2
Пестициды и их метаболиты (111)	Авермектин В1b	$C_{47}H_{70}O_{14}$	$[M+Na]^+$	19.4	881.4658	2.0	0.5	1
	Авермектин В1a	$C_{48}H_{72}O_{14}$	$[M+Na]^+$	18.6	895.4814	-1.2	0.5	1
	Азоксистробин	$C_{22}H_{17}N_3O_5$	$[M+H]^+$	13.9	404.1241	-9.4	1	4
	Алдикарб	$C_7H_4N_2O_2S$	$[M+H]^+$	9.0	181.0849	8.3	5	20
	Аметрин	$C_9H_{17}N_5S$	$[M+H]^+$	10.5	228.1277	-2.1	10	40
	Амитраз	$C_{19}H_{23}N_3$	$[M+H]^+$	17.8	294.1964	3.3	0.005	0.02
	Атразин	$C_8H_{14}ClN_5$	$[M+H]^+$	12.1	216.1010	-2.7	0.1	0.3
	Атразин-дезизо- пропил	$C_5H_8ClN_5$	$[M+H]^+$	7.8 13.5	174.0541	0.1	0.05	0.2
	Атразин-дезэ- тил	$C_6H_{10}ClN_5$	$[M+H]^+$	9.1	188.0698	-0.5	0.05	0.2
	Атразин-дезэ- тил дезизопро- пил	$C_3H_4ClN_5$	$[M+H]^+$	11.0	146.0228	0.6	1	4
	Ацетамиприд	$C_{10}H_{11}ClN_4$	$[M+H]^+$	9.3	223.0745	0.1	5	20
	Ацефат	$C_4H_{10}NO_3PS$	$[M+H]^+$	5.6	184.0192	2.7	1	4
	Бентазон	$C_{10}H_{12}N_2O_3S$	$[M+H]^+$	13.4	241.0641	-1.2	20	60
	Бромксинил	$C_7H_3Br_2NO$	$[M-H]^-$	12.6	273.8498	-3.2	5	20
	Гексазинон	$C_{12}H_{20}N_4O_2$	$[M+H]^+$	10.3	253.1659	-1.9	0.005	0.02
	Глифосат	$C_3H_8NO_5P$	$[M+H]^+$ $[M+Na]^+$	1.2	170.0213 192.0032	2.7	5	20
	Глифосата мета- болит (аминоме- тилфосфоновая кислота)	CH_6NO_3P	$[M+H]^+$	1.2	112.0158	0.8	20	60
	Глуфосинат	$C_5H_{12}NO_4P$	$[M+H]^+$ $[M+Na]^+$	1.2	182.0577 204.0396	1.9	1	4
	Глуфосина- та метаболит (3-метилфосфи- нопропионовая кислота)	$C_4H_9O_4P$	$[M+H]^+$	1.2	153.0311	2.1	10	40
	Деметон-S- метил сульфон	$C_6H_{15}O_5PS_2$	$[M+H]^+$	8.0	263.0172	-0.7	0.01	0.04
	Диазинон	$C_{12}H_{21}N_2O_3PS$	$[M+H]^+$	16.0	305.1083	4.5	20	60
	Диметоат	$C_9H_{12}NO_3PS_2$	$[M+H]^+$	9.3	230.0069	-0.8	5	20
	Димоксистро- бин	$C_{19}H_{22}N_2O_3$	$[M+H]^+$	7.0	327.1703	-1.8	2	6
	Диниконазол	$C_{15}H_{17}Cl_2N_3O$	$[M+H]^+$	15.0	326.0821	-1.7	20	60
	Динотефуран	$C_7H_{14}N_4O_3$	$[M+H]^+$	6.9	203.1139	0.5	1	4

Пестициды и их метаболиты (111)	Дифеноконазол	$C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_3$	$[M+H]^+$	15.5	406.0719	1.7	0.01	0.04
	Дицикланил	$C_8H_{10}N_6$	$[M+H]^+$	6.1	191.1039	3,8	0.01	0.03
	Изопротурон	$C_{12}H_{18}N_2O$	$[M+H]^+$	12.2	207.1492	-2,9	0.001	0.005
	Имазаквин	$C_{17}H_{17}N_3O_3$	$[M+H]^+$	10.9	312.1343	-7,0	0.1	0.3
	Имазалил	$C_{14}H_{14}Cl_2N_2O$	$[M+H]^+$	11.0	297.0556	-1,6	0.05	0.2
	Имазаметабенз	$C_{15}H_{18}N_2O_3$	$[M+H]^+$	8.5	275.1391	-5,8	0.1	0.3
	Имазапир	$C_{13}H_{15}N_3O_3$	$[M+H]^+$	8.0	262.1186	-5,7	0.1	0.3
	Имазетапир	$C_{15}H_{19}N_3O_3$	$[M+H]^+$	10.0	290.1499	-6,8	0.1	0.3
	Имидаклоприд	$C_9H_{10}ClN_5O_2$	$[M+H]^+$	9.0	256.0596	-1,5	0.2	0.6
	Иоксинил	$C_7H_3I_2NO$	$[M-H]^-$	13.4	369.8220	10	20	60
	Карбарил	$C_{12}H_{11}NO_2$	$[M+H]^+$	6.5	202.0863	1,9	20	60
	Карбендазим	$C_9H_9N_3O_2$	$[M+H]^+$	6.5	192.0768	-5,2	0.1	0.3
	Карбендазим D	$C_9H_5N_3O_2D_4$	$[M+H]^+$	6.5	196.1019	-4,0	0.1	0.3
	Карбофуран	$C_{12}H_{15}NO_3$	$[M+NH_4]^+$	6.4	239.1390	-4,2	20	60
	Клотианидин	$C_6H_8ClN_5O_2S$	$[M+H]^+$	8.8	250.0160	1,1	5	20
	Крезоксим-метил	$C_{18}H_{19}NO_4$	$[M+H]^+$	11.5	314.1387	2,0	20	60
	Кримидин	$C_7H_{10}ClN_3$	$[M+H]^+$	8.8	172.0636	-0,5	0.05	0.2
	Малатион	$C_{10}H_{19}O_6PS_2$	$[M+H]^+$	12.1	331.0433	7,2	2	6
	Мебендазол	$C_{16}H_{13}N_3O_3$	$[M+H]^+$	10.4	296.1030	5,7	0.02	0.06
	Мевинфос	$C_7H_{13}O_6P$	$[M+H]^+$	8.8	225.0522	0,1	0.05	0.2
	Метабензтиазурон	$C_{10}H_{11}N_3OS$	$[M+H]^+$	11.7	222.0696	-0,9	0.02	0.06
	Метазахлор	$C_{14}H_{16}ClN_3O$	$[M+H]^+$	12.8	278.1055	-0,3	0.005	0.02
	Метамитрон	$C_{10}H_{10}N_4O$	$[M+H]^+$	8.7	203.0927	-0,9	0.02	0.06
	Метобромурон	$C_9H_{11}BrN_2O_2$	$[M+H]^+$	12.6	259.0077	1,1	20	60
	Метоксурон	$C_{10}H_{13}ClN_2O_2$	$[M+H]^+$	10.4	229.0738	-0,8	0.02	0.06
	Метолахлор	$C_{15}H_{22}ClNO_2$	$[M+H]^+$	14.9	284.1412	-0,3	0.01	0.04
	Метрибузин	$C_8H_{14}N_4OS$	$[M+H]^+$	11.2	215.0961	-0,9	0.02	0.06
	Монурон	$C_9H_{11}ClN_2O$	$[M+H]^+$	10.8	199.0633	-1,0	10	30
	Никосульфурон	$C_{15}H_{18}N_6O_6S$	$[M+H]^+$	10.3	411.1081	-7,7	1	5
	Нитенпирам	$C_{11}H_{15}ClN_4O_2$	$[M+H]^+$	7.5	271.0956	1,3	0.01	0.05
	Паклобутразол	$C_{15}H_{20}ClN_3O$	$[M+H]^+$	13.2	294.1367	-8,8	0.1	0.3
	Параоксон-этил	$C_{10}H_{14}NO_6P$	$[M+H]^+$	13.9	276.0632	2,9	5	20
	Пендиметалин	$C_{13}H_{19}N_3O_4$	$[M+H]^+$	17.6	282.1448	-8,8	10	30
	Пенконазол	$C_{13}H_{15}Cl_2N_3$	$[M+H]^+$	14.7	284.0718	-2,7	5	20
	Пенцикурон	$C_{19}H_{21}ClN_2O$	$[M+H]^+$	16.1	329.1415	-9,7	10	40
	Пиперофос	$C_{14}H_{26}NO_3PS_2$	$[M+H]^+$	16.4	354.1320	-1,1	1	6
	Пиримикарб	$C_{11}H_{18}N_4O_2$	$[M+H]^+$	6.4 8.4	239.1503	-0,8	0.001	0.005
	Пиримисульфурон-метил	$C_{15}H_{12}F_4N_4O_7S$	$[M+H]^+$	14.0	469.0436	-7,6	0.01	0.03
	Пиримифос-метил	$C_{11}H_{20}N_3O_3PS$	$[M+H]^+$	16.4 13.9	306.1036	4,2	0.001	0.004
	Пиримифос-этил	$C_{13}H_{24}N_3O_3PS$	$[M+H]^+$	17.7	334.1349	3,8	0.001	0.004
	Прометрин	$C_{10}H_{19}N_5S$	$[M+H]^+$	11.6	242.1434	-2,8	0.001	0.004
	Пропазин	$C_9H_{16}ClN_5$	$[M+H]^+$	13.3	230.1167	-1,3	0.002	0.006
	Пропетамфос	$C_{10}H_{20}N_3O_3PS$	$[M+H]^+$	12.4	294.1036	-3,1	20	60
	Пропиконазол	$C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$	$[M+H]^+$	15.0	342.0771	0,5	0.005	0.02

Пестициды и их метаболиты (111)	Профам	$C_{10}H_{13}NO_2$	$[M+H]^+$	24.7	180.1019	-1,6	10	30
	Прохлораз	$C_{15}H_{16}Cl_3N_3O_2$	$[M+H]^+$	13.3	376.0381	0,2	0,01	0,04
	Себутилазин	$C_9H_{16}ClN_5$	$[M+H]^+$	13.2	230.1167	-1,7	0,002	0,006
	Симазин	$C_7H_{12}ClN_5$	$[M+H]^+$	10.9	202.0854	-1,4	0,005	0,02
	Спиносад	$C_{41}H_{65}NO_{10}$	$[M+H]^+$	12.6	732.4681	-10	20	60
	Тебуконазол	$C_{16}H_{22}ClN_3O$	$[M+H]^+$	14.4	308.1524	3,8	20	60
	Тербутилазин	$C_9H_{16}ClN_5$	$[M+H]^+$	13.6	230.1167	-1,7	0,001	0,005
	Тербутилазин-дезэтил	$C_7H_{12}ClN_5$	$[M+H]^+$	10.8 11.0	202.0854	-1,4	0,1	0,3
	Тербутрин	$C_{10}H_{19}N_5S$	$[M+H]^+$	11.7	242.1434	-2,8	0,001	0,004
	Тетраметрин	$C_{19}H_{25}NO_4$	$[M+NH_4]^+$	7.0	349.2121	2,5	10	40
	Тиабендазол	$C_{10}H_7N_3S$	$[M+H]^+$	7.2	202.0433	-6,4	1	4
	Тиабендазол D	$C_{10}HN_3SD_6$	$[M+H]^+$	7.2	208.0810	-3,3	1	4
	Тиаклоприд	$C_{10}H_9ClN_4S$	$[M+H]^+$	10.2	253.0309	-5,5	5	20
	Тиаметоксам	$C_8H_{10}ClN_5O_3S$	$[M+H]^+$	8.1	292.0267	1,3	0,2	0,6
	Тиофанат-метил	$C_{12}H_{14}O_4S_2N_4$	$[M+H]^+$	11.2	343.0529	3,5	1	4
	Тирам	$C_6H_{12}S_4N_2$	$[M+H]^+$	12.2	240.9956	3,5	0,1	0,4
	Триадименол	$C_{14}H_{18}ClN_3O_2$	$[M+H]^+$	13.2 13.4	296.1160	0,3	1	4
	Триадимефон	$C_{14}H_{16}ClN_3O_2$	$[M+H]^+$	14.1	294.1004	-2,1	1	4
	Триасульфурон	$C_{14}H_{16}ClN_5O_5S$	$[M+H]^+$	11.6	402.0633	0,2	1	4
	Тритиконазол	$C_{17}H_{20}ClN_3O$	$[M+H]^+$	13.5	318.1368	2,1	0,01	0,04
	Трифлуксистробин	$C_{20}H_{19}F_3N_2O_4$	$[M+H]^+$	7.3	409.1369	-1,7	1	3
	Триэтазин	$C_9H_{16}ClN_5$	$[M+H]^+$	14.6	230.1167	-2,1	5	20
	Фенурон	$C_9H_{12}N_2O$	$[M+H]^+$	8.9	165.1022	-1,8	0,002	0,006
	Флуоксастробин	$C_{21}H_{16}ClFN_4O_5$	$[M+H]^+$	14.7	459.0866	2,1	0,1	0,3
	Флуометурон	$C_{10}H_{11}F_3N_2O$	$[M+H]^+$	11.9	233.0896	0,4	10	30
	Флутриафол	$C_{16}H_{13}F_2N_3O$	$[M+H]^+$	11.9	302.1099	3,3	0,01	0,04
	Фозалон	$C_{12}H_{15}ClNO_4PS_2$	$[M+H]^+$	16.2	367.9941	-2,7	10	40
	Фонофос	$C_{10}H_{15}OPS_2$	$[M+H]^+$	8.8	247.0374	1,9	0,1	0,5
	Хлорбромурон	$C_9H_{10}ClBrN_2O_2$	$[M+H]^+$	7.0 7.2	292.9687	-1,9	5	20
	Хлоридазон	$C_{10}H_8ClN_3O$	$[M+H]^+$	9.0	222.0429	2,6	0,005	0,02
	Хлороксурон	$C_{15}H_{15}ClN_2O_2$	$[M+H]^+$	13.7	291.0895	-1,0	0,002	0,006
	Хлоротолурон	$C_{10}H_{13}ClN_2O$	$[M+H]^+$	11.9	213.0789	0,7	0,05	0,2
	Хлорфенвинфос	$C_{12}H_{14}Cl_3O_4P$	$[M+H]^+$	15.8	358.9768	-8,9	0,02	0,06
	6-Хлорникотиновая кислота	$C_6H_4ClNO_2$	$[M+H]^+$	6.7	158.0003	6,8	20	60
	Цианазин	$C_9H_{13}ClN_6$	$[M+H]^+$	11.0	241.0963	-5,3	0,05	0,2
	Ципродинил	$C_{14}H_{15}N_3$	$[M+H]^+$	14.1	226.1339	1,9	0,05	0,2
	Ципроконазол	$C_{15}H_{18}ClN_3O$	$[M+H]^+$	13.5	292.1211	-1,3	0,1	0,4
	Циромазин	$C_6H_{10}N_6$	$[M+H]^+$	2.4	167.1040	-1,2	0,1	0,3
	Эмамектин В1b	$C_{48}H_{73}NO_{13}$	$[M+H]^+$	13.0	872.5155	6,6	0,1	0,4
	Эмамектин В1a	$C_{49}H_{75}NO_{13}$	$[M+H]^+$ $[M+Na]^+$	13.5	886.5316 908.5131	-9,1	0,05	0,2
	Эпоксиконазол	$C_{17}H_{13}ClFN_3O$	$[M+H]^+$	14.0	330.0803	-8,7	1	3
	Этримфос	$C_{10}H_{17}N_2O_4PS$	$[M+H]^+$	15.8	293.0719	4,0	0,002	0,006

Пищевые красители (6)	Зеленый S Е 142	$C_{27}H_{26}N_2O_7S_2$	$[M+H]^+$	9.1	555.1254	-1.9	5	20
	Кармазин Е 122	$C_{20}H_{12}N_2Na_2O_7S_2$	$[M+H]^+$	8.9	502.9954	1.3	50	200
	Красный очаровательный АС Е 129	$C_{16}H_{14}N_2Na_2O_8S_2$	$[M+H]^+$	7.8	497.0059	-1.2	50	200
	Патентованный синий V Е 131	$C_{54}H_{64}N_4O_{14}S_4$	$[M+H]^+$	11.0	1121.3374	-8.5	20	60
	Синий блестящий Е 133	$C_{37}H_{34}N_2H_2O_9S_3$	$[M+H]^+$	9.2	749.1656	-2.0	10	40
	Эритрозин Е 127	$C_{20}H_{8}I_4O_5$	$[M+H]^+$	14.3	836.6623	-1.3	20	60
Непищевой краситель (1)	Судан IV	$C_{24}H_{20}N_4O$	$[M+H]^+$	18.78.9	381.1710	9.6	1	4

а



б

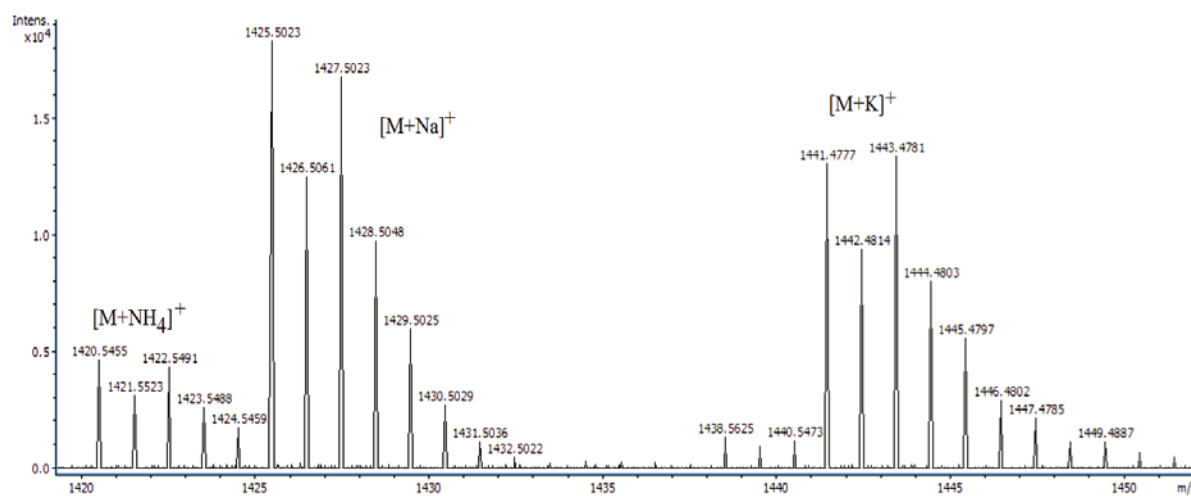


Рис. 1. Масс-спектр аддукта авиламицина с ионом калия, созданный программой «IsotopePattern» (а) и экспериментально полученные масс-спектры аддуктов авиламицина с ионами аммония, натрия и калия (б)

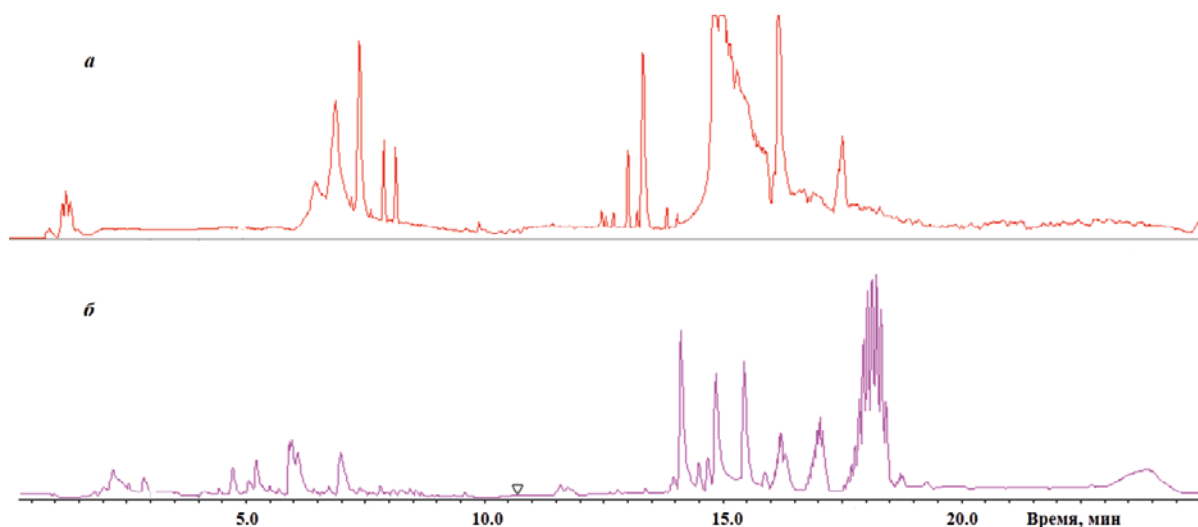


Рис. 2. Хроматограммы по общему ионному току экстрактов из молока, полученных с использованием QuEChERS (а) и очистки от жира экстракцией гексаном (б)

Таблица 2

Идентификационные параметры

Параметр	Установлен- ное значение
Время удерживания, минут (табл.1)	± 0.2
Масса моноизотопа, мДа (табл.1)	± 10
Сопоставление изотопного рас- пределения, mSigma (рис.1)	< 50

добавки формиата или ацетата аммония в подвижную фазу способствовали увеличению интенсивности пика аналита в 2-3 раза по сравнению с водной фазой. Использовали 0.1 %-ный водный и ацетонитрильный растворы муравьиной кислоты. В водную фазу добавляли 5 мМ формиата аммония. Варьирование содержания кислоты от 0.1 до 1 %

и формиата аммония от 5 до 20 мМ не приводило к существенным изменениям в хроматографических параметрах разделяемых аналитов. Использование градиентного элюирования и температуры колонки 40 °С позволило добиться оптимальных значений коэффициентов селективности и разрешения пиков аналитов.

Способ дисперсионной твердофазной экстракции QuEChERS позволяет значительно сократить время пробоподготовки. Однако нами установлена недостаточная очистка экстракта от жиров и белков данным способом (область хроматограммы по общему ионному току от 12 до 17 мин, рис. 2, а). Большую простоту и эффективность очистки показала экстракция жиров гексаном, разбавление экстракта водой и фильтрование. Как следует из рис. 2, б,

UltiMate 3000 - 10.128.16.50 - Remotedesktopverbindung

Clear Results

Screen

General Unknown

Save

Print

DataAnalysis

Print with Excel

Multi Target Screening with 'D:\Data\TargetScreener\Methods\Database\Antibiotics\Mix200.csv'

Score	Cmpd.Name	Formula	PMI	deltaRT [...]	Err [mDa]	Err [ppm]	mSigma	Area
++	Dimoxystrobin	C 19 H 22 N 2 O 3	[M++]+	0.0	4.6	14.1	n.a.	1307
++	Enrofloxacin	C 19 H 22 F 1 N 3 O 3	[M++]+	0.1	-0.3	-0.7	n.a.	30266
++	Neosolaniol	C 19 H 26 O 8	[M++]+	0.2	1.9	5.1	n.a.	1155
++	Enrofloxacin	C 19 H 22 F 1 N 3 O 3	[M++]+	-0.0	-0.5	-1.3	n.a.	2074
++	Enrofloxacin	C 19 H 22 F 1 N 3 O 3	[M++]+	-0.1	0.1	0.3	n.a.	8400
++	Metamitron	C 10 H 10 N 4	[M++]+	-0.0	-2.8	-15.0	n.a.	5850
++	AMOZ	C 8 H 15 N 3 O 3	[M++]+	0.2	3.9	19.4	6.2	3750
++	AMOZ	C 8 H 15 N 3 O 3	[M++]+	0.1	3.9	19.2	n.a.	3137
++	AMOZ	C 8 H 15 N 3 O 3	[M++]+	-0.0	-4.4	-21.7	12.4	2811
++	T2- tetraol	C 15 H 22 O 6	[M++]+	-0.1	-1.0	-3.3	n.a.	3298
++	T2- tetraol	C 15 H 22 O 6	[M++]+	-0.2	-1.9	-6.2	n.a.	2833
++	Searalenone	C 18 H 22 O 5	[M++]+	0.1	1.0	3.0	n.a.	2362
++	Searalenone	C 18 H 22 O 5	[M++]+	-0.0	1.5	4.7	n.a.	2823
++	Searalenone	C 18 H 22 O 5	[M++]+	-0.2	-2.4	-7.6	n.a.	2714
+++	Carbaryl	C 12 H 11 N 1 O 2	[M++]+	-0.0	0.9	4.4	12.0	5025
+++	Sulfamethazine	C 12 H 14 N 4 O 2 S 1	[M++]+	-0.1	-2.6	-9.3	15.0	6000
+++	Hexazinone	C 12 H 20 N 4 O 2	[M++]+	-0.0	0.5	1.9	14.2	1265374
+++	Metoxuron	C 10 H 13 Cl 1 N 2 O 2	[M++]+	0.0	-0.2	-0.7	10.3	195817
+++	Simazine	C 7 H 12 Cl 1 N 5	[M++]+	0.0	0.3	1.6	5.0	149629
+++	Terbutylazine-dezetil	C 7 H 12 Cl 1 N 5	[M++]+	-0.1	0.3	1.6	5.0	149629
+++	Methabenzthiazuron	C 10 H 11 N 3 O 1 S 1	[M++]+	-0.0	0.3	1.2	7.3	281695
+++	Isoproturon	C 12 H 18 N 2 O 1	[M++]+	-0.0	0.6	3.0	7.1	1217611

Рис. 3. Вид отчета идентификации при скрининге проб

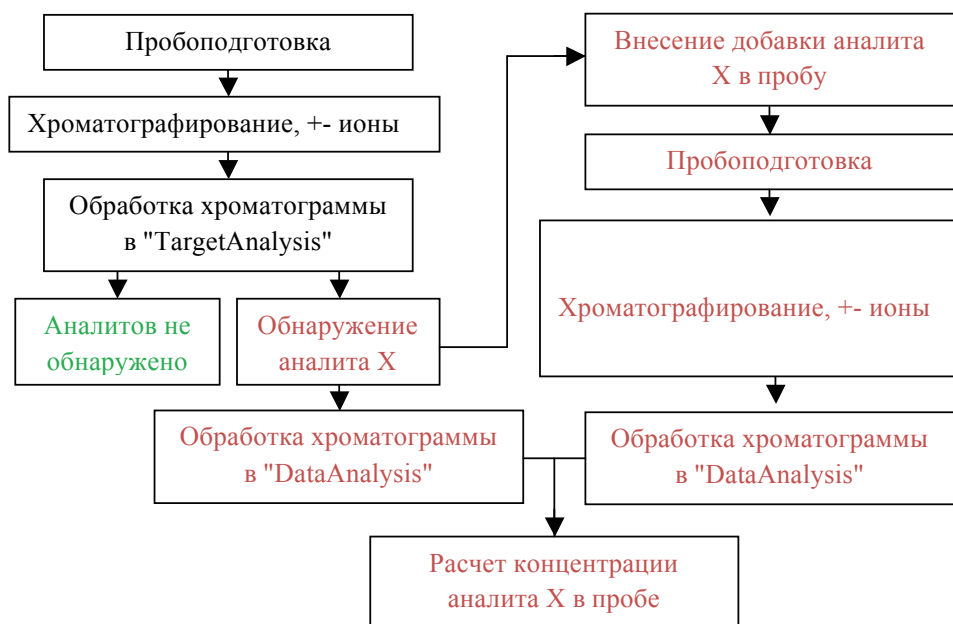


Рис. 4. Схема идентификации и определения токсикантов

хроматограмма по общему ионному току «чище» в области выхода большинства аналитов.

Идентификацию токсикантов проводили с использованием программы «TargetAnalysis-1.3». Идентификационными параметрами служили времена удерживания, точность массы иона (m/z) и $mSigma$ (табл. 2). Важный параметр $mSigma$ – соответствие теоретического изотопного распределения практическому. На рис. 1 представлен сгенерированный программой «IsotopePattern» масс-спектр положительных ионов аддукта авиламицина с ионами калия. Как видно из рис. 1, экспериментально регистрируемые профили интенсивностей изотопных пиков в области сигналов молекулярных ионов полностью соответствуют теоретическим оценкам характера и картины форм изотопных отношений. Они полностью совпадают с экспериментальными данными, что соответствует высокой степени идентификации (100 % по трем идентификационным признакам). На рис. 3 показан вид отчета об идентификации при скрининге проб – совпадение трех идентификационных параметров в заданных диапазонах отмечается в виде «+++».

Определение. Пределы обнаружения ($c_{мин}$) и пределы определения (c_n) определяли при отношении сигнал/шум равном 3 и 10 для стандартных растворов аналитов. Пределы обнаружения составили от 0.0005 до 50 нг/мл, причем в каждом диапазоне количество определяемых аналитов колеблется (табл. 3).

Установлено, что с учетом столь низких пределов определения возможно разбавление экстракта в 2-5 раз. При этом устраняется матричный эффект [28] и нижняя граница определяемых содержаний с учетом пробоподготовки и разбавления составляет 1(500) мкг/кг, что вполне удовлетворяет максимально допустимым уровням содержаний

рассматриваемых токсикантов в пищевых продуктах и кормах. Степень извлечения аналитов колеблется от 78 до 110 % в зависимости от матрицы и природы аналита.

Нами предложено определять обнаруженные токсиканты в пищевых продуктах и кормах методом стандартной добавки [26, 27]. Данный метод имеет следующие преимущества перед методом внешнего стандарта (градуировочной характеристики). Во-первых, нет необходимости устанавливать степень извлечения аналитов, во-вторых, экономичность – требуется меньше дорогостоящих стандартных образцов сравнения и не требуется периодическая проверка стабильности градуировочных характеристик, в-третьих, повышается точность определения и в-четвертых, нивелируется матричный эффект [28]. Следует отметить, что прием однократной стандартной добавки действует в области линейной зависимости площади (высоты) хроматографического пика (пика m/z) от концентрации аналита. Установлено, что линейная зависимость для рассматриваемых аналитов наблюдается от c_n до 500(5000) мкг/кг.

На рис. 4 представлена схема идентификации и определения токсикантов в пищевых продук-

Таблица 3

Пределы обнаружения и количество аналитов, определяемых в каждом диапазоне

$c_{мин}$, нг/мл	Количество аналитов	$c_{мин}$, нг/мл	Количество аналитов
0.0005 - 0.005	35	0.01 - 0.05	66
0.1 - 0.5	66	1 - 5	66
10 - 20	43	20 - 50	24

тах и кормах. Схема анализа включает вначале идентификацию аналита при регистрации положительных и отрицательных ионов и затем, в случае обнаружения аналита X, добавление аналита X в пробу и повторение анализа. Для повышения точности определения при внесении добавки, необходимо 2-3 кратное увеличение площади (высоты) хроматографического пика (пика m/z) – это отмечено в работах [26, 27] и подтверждено нами на

большом количестве исследованных проб. Для подтверждения правильности идентификации и определения предлагаемым способом использовали референтные образцы для сличительных испытаний при проверке компетенции лабораторий Food Analysis Performance Assessment Scheme (FAPAS) и проведением анализа другим методом. В табл. 4 и 5 представлены результаты сравнительного анализа при определении некоторых токсикантов в пи-

Таблица 4

Сравнение результатов определения антибиотиков и пестицидов в пищевых продуктах методом стандартной добавки и градуировочной характеристики ($n = 3$, $P = 0.95$)

Матрица	Аналит	Найдено методом стандартной добавки, мкг/кг	s_r	Найдено методом градуировочной характеристики, мкг/кг (ВЭЖХ)	s_r
Мясо курицы	Ампициллин	3.5 ± 0.1	0.08	4.1 ± 0.2	0.10
Молоко	Пенициллин G	5.0 ± 0.2	0.09	4.8 ± 0.3	0.12
Яйцо куриное	Ампициллин	12.3 ± 0.9	0.08	13.5 ± 0.9	0.09
Молоко сухое	Тетрациклин	111 ± 1	0.03	116 ± 2	0.05
	4-Эпитетрациклин	20 ± 1	0.08	-*	-
	Окситетрациклин	12 ± 2	0.09	9 ± 1	0.15
Молоко сухое	Тетрациклин	11.6 ± 0.5	0.07	9.0 ± 0.3	0.10
	4-Эпитетрациклин	5.5 ± 0.2	0.09	-	-
	Окситетрациклин	10.8 ± 0.3	0.08	7 ± 1	0.16
Молоко сухое	Тетрациклин	15.5 ± 0.3	0.07	15.4 ± 0.5	0.09
	4-Эпитетрациклин	4.6 ± 0.2	0.09	-	-
	Окситетрациклин	21.6 ± 0.7	0.07	20.0 ± 0.8	0.09
Молоко сухое	Тетрациклин	9.5 ± 0.3	0.09	8.0 ± 0.3	0.16
	Окситетрациклин	1.7 ± 0.1	0.10	2.0 ± 0.2	0.13
Йогурт	Тетрациклин	8.0 ± 0.7	0.09	14**	-
	4-Эпитетрациклин	3.1 ± 0.6	0.09		
Йогурт	Тетрациклин	10.4 ± 0.4	0.08	13**	-
	4-Эпитетрациклин	6.2 ± 0.2	0.10		
Молоко	Пиримифос-метил	0.032 ± 0.007	0.07	0.036 ± 0.004	0.05
	Карбофуран	0.030 ± 0.009	0.10	0.022 ± 0.002	0.09
	Карбарил	0.0067 ± 0.007	0.11	0.008	-
Зерно пшеницы	Азоксистробин	0.06 ± 0.01	0.10	0.044 ± 0.003	0.09
	Диазенон	0.073 ± 0.009	0.10	0.052 ± 0.008	0.10
	Тиабендазол	0.053 ± 0.003	0.05	0.041 ± 0.009	0.10
	Малатион	0.045 ± 0.003	0.06	0.05 ± 0.01	0.10
Говядина	Пиримифос-метил	0.15 ± 0.03	0.07	0.11 ± 0.09	0.10
	Карбарил	0.098 ± 0.008	0.09		
Мясо курицы	Энрофлоксацин	0.022 ± 0.007	0.07	0.018 ± 0.005	0.05
Пельмени	Данофлоксацин	0.30 ± 0.05	0.06	0.22 ± 0.06	0.07
	Энрофлоксацин	0.43 ± 0.06	0.09	0.504 ± 0.004	0.04
Молоко	Данофлоксацин	0.06 ± 0.01	0.10	0.044 ± 0.003	0.09
Сельдь	Данофлоксацин	1.23 ± 0.04	0.08	1.142 ± 0.004	0.07
	Ломефлоксацин	1.32 ± 0.03	0.05	1.446 ± 0.006	0.03
	Оксалиновая кислота	0.31 ± 0.07	0.10	0.206 ± 0.005	0.08
	Эноксацин	1.95 ± 0.03	0.04	1.84 ± 0.07	0.02
Яйцо куриное	Энрофлоксацин	0.95 ± 0.03	0.03	1.08 ± 0.09	0.08
Сыр	Сульфадiazин	0.21 ± 0.06	0.09	0.11 ± 0.03	0.08

Примечание: * – не определяли, ** – определено методом ИФА.

Таблица 5

Результаты определения микотоксинов в референтных образцах ($n = 3$, $P = 0.95$)

Проба	Аналит	Содержание микотоксина по данным «FAPAS», мкг/кг	Найдено методом стандартной добавки, мкг/кг
Корма для животных «FAPAS - 22110»	Ниваленол	122	120 ± 5 ($z' = 0.1$)
	ЗОН	717	792 ± 13 ($z = 0.6$)
	ДОН	888	1100 ± 70 ($z = 1.5$)
Кукуруза «FAPAS - 04246»	Афлатоксин В1	4.9	5.9 ± 0.5 ($z = 0.6$)
	ЗОН	212	250 ± 20 ($z = 0.6$)
	ОТА	2.9	3.4 ± 0.3 ($z = 0.6$)
Корма для животных «FAPAS - 22113»	ДОН	922	966 ± 20 ($z = 0.3$)
Рис «FAPAS - 04255»	Афлатоксин В1	2.84	2.99 ($z = 0.2$)
	Афлатоксин В2	1.01	1.42 ($z = 1.8$)
	Афлатоксин G1	1.97	1.62 ($z = -0.8$)
	Афлатоксин G2	0.95	0.61 ($z = -1.6$)

Примечание: $* - z = (x - x_a) / s$, где x – найденная концентрация, x_a – приписанное значение концентрации, s – стандартное отклонение приписанного значения.

щевых продуктах и кормах. Как видно из таблиц, наблюдается удовлетворительное совпадение результатов анализа ($-2 \leq z \leq 2$), относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0.11. Продолжительность идентификации 40-60 минут, определения обнаруженных токсикантов – 2-3 ч.

Таким образом, в данной работе предложена схема рациональной организации системы аналитического контроля природы и содержания токсикантов в пищевых продуктах, кормах и показана эффективность сочетания идентификации и определения обнаруженных аналитов методом масс-спектрометрии высокого разрешения с предварительным их разделением высокоэффективной жидкостной хроматографией и использования метода стандартной добавки для их определения.

ЛИТЕРАТУРА

- Amelin V.G., Karaseva N.M., Tretyakov A.V. Simultaneous determination of trichothecene mycotoxins, ochratoxin A and zearalenone in grain and products of its processing, feed premixes, and meat by gas chromatography // J. Anal. Chem. 2013. V. 68, № 1. P. 61-67.
- Ultrahigh-performance liquid chromatographic – tandem mass spectrometric multimycotoxin method for quantitating 26 mycotoxins in maize silage / E.V. Pamel [et al.] // Agric. Food Chem. 2011. V. 59. P. 9747-9755.
- Development of a liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometric method for the simultaneous determination of trichothecenes, zearalenone and aflatoxins in foodstuffs / H. Tanaka [et al.] // Rapid Commun. Mass Spectrom. 2006. V. 20. P. 1422.
- Development and validation of a liquid chromatography/tandem mass spectrometric method for the determination of 39 mycotoxins in wheat and maize / M. Sulyok [et al.] // Rapid Commun. Mass Spectrom. 2006. V. 20. P. 2649-2659.
- Ferrer I., Thurman E.M. Multi-residue method for the analysis of 101 pesticides and their degradates in food and water samples by liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry // J. Chromatogr. A. 2007. V. 1175. P. 24-37.
- Analysis of 140 pesticides from conventional farming foodstuff samples after extraction with the modified QuEChERS method / C. Lesueur [et al.] // Food Contr. 2008. V. 19. P. 906-914.
- A multiresidue method for the determination of 107 pesticides in cabbage and radish using QuEChERS sample preparation method and gas chromatography mass spectrometry / T. D. Nguen [et al.] // Food Chem. 2008. V. 110. P. 207-213.
- Wang J., Chow W., Leung D. Application of LC/ESI-MS/MS and UHPLC QqTOF MS for determination of 148 pesticides in fruits and vegetables // Anal. Bioanal. Chem. 2010. V. 396. P. 1513-1538.
- Pesticide multiresidue analysis in cereal grains using modified QuEChERS method combined with automated direct sample introduction GC-TOFMS and UPLC-MS/MS techniques / K. Mastovska [et al.] // J. Agric. Food Chem. 2010. V. 58. P. 5959-5972.
- Walorczyk S., Drozdzyński D., Gnusowski B. Multi-residue determination of 160 pesticides in wines employing mixed-mode dispersive-solid phase extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry // Talanta. 2011. V. 85. P. 1856-1870.
- UNE-EN ISO/IEC 17025:2005 accredited method for the determination of 121 pesticide residues in fruits and vegetables by gas chromatography-tandem mass spectrometry / F.J. Camino-Sanchez [et al.] // Food Comp. Anal. 2010. V. 24. P. 427-440.
- A multi-residue method for determination of 90 pesticides in matrices a high water content by LC-MS/MS without clean-up / F.D. Madureira [et al.] // Food Add. Contam. 2012. V. 29, № 4. P. 665-678.
- Application of UPLC and electrospray ionization quadrupole orbitrap high-resolution mass spectrometry for determination of 166 pesticides in fruits and vegetables / J. Wang [et al.] // J. Agric. Food Chem. 2010. V. 60. P. 12088-12104.
- Strategies for the multi-residue analysis of 100 pesticides by liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry / O. Nunez [et al.] // Chromatogr. A. 2012. V. 1249. P. 164-180.
- Schneider M.J., Lehotay S.J., Lightfield A.R. Evaluation of a multi-class, multi-residue liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for analysis of 120 veterinary drugs in bovine kidney // Drug Test. Analysis. 2012. № 4. P. 91-102.

16. Generic and rapid determination of veterinary drug residues and other contaminants in raw milk by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / J. Zhang [et al.] // *J. Chromatogr. B*. 2012. V. 906. P. 48-57.
17. Comprehensive fast multiresidue screening of 150 veterinary drugs in milk by ultra-performance liquid chromatography coupled to time of flight mass spectrometry/ D. Ortelli [et al.] // *J. Chromatogr. B*. 2009. V. 877. P. 2363-2374.
18. Multi-residue screening of veterinary drugs in egg, fish, and meat using high-resolution liquid chromatography accurate mass time-of-flight mass spectrometry / R.J.B. Peters [et al.] // *J. Chromatogr. A*. 2009. V. 1216. P. 8206-8216.
19. Generic sample treatment method for simultaneous determination of multiclass pesticides and mycotoxins in wines by liquid chromatography-mass spectrometry/ P. Perez-Ortega [et al.] // *J. Chromatogr. A*. 2012. V. 1249. P. 32-40.
20. Development and validation of a LC-MS/MS method for the simultaneous determination of aflatoxins, dyes and pesticides in spices / C. Ferrer Amate [et al.] // *Anal. Bioanal. Chem.* 2010. V. 397. P. 93-107.
21. Critical assessment of extraction methods for the simultaneous determination of pesticide residues and mycotoxins in fruits, cereals, spices and oil seeds employing ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / O. Lacina [et al.] // *Chromatogr. A*. 2012. V. 1262. P. 8-18.
22. Comparison of the efficiency of different extraction methods for the simultaneous determination of mycotoxins and pesticides in milk samples by ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / M. M. Aguilera-Luiz [et al.] // *Anal. Bioanal. Chem.* 2011. V. 399. P. 2863-2875.
23. Evaluation of a rapid screening method for chemical contaminants of concern in four food-related matrices using QuEChERS extraction, UHPLC and high resolution mass spectrometry/ M.S. Filigenzi [et al.] // *Food Add. Contam.* 2011. V. 28, № 10. P. 1324-1339.
24. Toward a generic extraction method for simultaneous determination of pesticides, mycotoxins, plant toxins, and veterinary drugs in feed and food matrices / H.G.J. Mol [et al.] // *Anal. Chem.* 2008. V.80. P. 9450-9459
25. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and "dispersive solid-phase extraction" for the determination of pesticide residues in produce / M. Anastassiades [et al.] // *J. AOAC Int.* 2003. V. 86, № 2. P. 412-420.
26. Zenkevich I.G., Klimova I.O. Use of the standard addition method in quantitative chromatographic analysis // *J. Anal. Chem.* 2006. V.61, № 10. P. 967-972.
27. Ostroukhova O.K., Zenkevich I.G. A comparison of the external standard and standard addition methods for the quantitative chromatographic determination of pesticide concentration in plant samples // *J. Anal. Chem.* 2006. V. 61, № 5. P. 442-451.
28. Ярошенко Д. В., Карцова Л. А. Матричный эффект и способы его устранения в биоаналитических методиках, использующих хромато-масс-спектрометрию // *Журнал аналит. химии*. 2014. Т. 69, № 4. С. 351-358.

REFERENCES

1. Amelin V.G., Karaseva N.M., Tretyakov A.V. Simultaneous determination of trichothecene mycotoxins, ochratoxin A and zearalenone in grain and products of its processing, feed premixes, and meat by gas chromatography. *J. Anal. Chem.*, 2013, vol. 68, no. 1, pp. 61-67. DOI: 10.7868/S0044450213060029.

2. Pamel E.V., Verbeken A., Vlaemynck G., De Boever J., Daeseleire E. Ultrahigh-performance liquid chromatographic – tandem mass spectrometric multimycotoxin method for quantitating 26 mycotoxins in maize silage. *Agric. Food Chem.*, 2011, vol. 59, pp. 9747-9755. DOI: 10.1021/jf.202614h.
3. Tanaka H., Takino M., Sugita-Konishi Y., Tanaka T. Development of a liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometric method for the simultaneous determination of trichothecenes, zearalenone and aflatoxins in foodstuffs. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2006, vol. 20, pp. 1422-1433. DOI: 10.1002/rcm.2460.
4. Sulyok M., Berthiller F., Krska R., Schuhmacher R. Development and validation of a liquid chromatography/tandem mass spectrometric method for the determination of 39 mycotoxins in wheat and maize. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2006, vol. 20, pp. 2649-2659. DOI: 10.1002/rcm.2640.
5. Ferrer I., Thurman E.M. Multi-residue method for the analysis of 101 pesticides and their degradates in food and water samples by liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 2007, vol. 1175, pp. 24-37. DOI: 10.1016/j.chroma.2007.09.092.
6. Lesueur C., Knittl P., Gartner M., Mentler A., Fuerhacker M. Analysis of 140 pesticides from conventional farming foodstuff samples after extraction with the modified QuEChERS method. *Food Contr.*, 2008, vol. 19, pp. 906-914. DOI: 10.1016/j.foodcont.2007.09.002.
7. Nguyen T.D., Yu J.E., Lee D.M., Lee G-H. A multiresidue method for the determination of 107 pesticides in cabbage and radish using QuEChERS sample preparation method and gas chromatography mass spectrometry. *Food Chem.*, 2008, vol. 110, pp. 207-213. DOI: 10.1016/j.foodchem.2008.01.036.
8. Wang J., Chow W., Leung D. Application of LC/ESI-MS/MS and UHPLC QqTOF MS for determination of 148 pesticides in fruits and vegetables. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2010, vol. 396, pp. 1513-1538. DOI: 10.1007/s00216-009-3331-6.
9. Mastovska K., Dorweiler K.J., Lehotay S.J., Wegscheid J.S., Szpylka K.A. Pesticide multiresidue analysis in cereal grains using modified QuEChERS method combined with automated direct sample introduction GC-TOFMS and UPLC-MS/MS techniques. *J. Agric. Food Chem.*, 2010, vol.58, pp. 5959-5972. DOI: 10.1021/jf9029892.
10. Walorczyk S., Drozdowski D., Gnusowski B. Multiresidue determination of 160 pesticides in wines employing mixed-mode dispersive-solid phase extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta*. 2011, vol. 85. pp. 1856-1870. DOI: 10.1016/j.talanta.2011.07.029.
11. Camino-Sanchez F.J., Zafra-Gomez A., Ruiz-Garcia J., Bermudez-Peinado R., Ballesteros O., Navalon A., Vilchez J. L. UNE-EN ISO/IEC 17025:2005 accredited method for the determination of 121 pesticide residues in fruits and vegetables by gas chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Food Comp. Anal.*, 2010, vol. 24, pp. 427-440. DOI: 10.1016/j.jfca.2010.11.009.
12. Madureira F.D., Oliveira F.A.S., Souza W. R., Pontelo A.P., Oliveira M. L. G., Silva G. A multi-residue method for determination of 90 pesticides in matrices a high water content by LC-MS/MS without clean-up. *Food Add. Contam.*, 2012, vol. 29, no. 4, pp. 665-678. DOI: 10.1080/19440049.2011.623837.
13. Wang J., Chow W., Leung D., Chang J. Application of UPLC and electrospray ionization quadrupole orbitrap high-resolution mass spectrometry for determination of 166 pesticides in fruits and vegetables. *J. Agric. Food Chem.*, 2010, vol. 60, pp. 12088-12104. DOI: 10.1021/jf303939s.
14. Nunez O., Gallat-Ayala H., Ferrer I., Moyano E., Galceran M.T. Strategies for the multi-residue analysis of 100 pesticides by liquid chromatography-triple quadrupole mass spec-

- trometry. *J. Chromatogr. A*, 2012, vol. 1249, pp. 164-180. DOI: 10.1016/j.chroma.2012.06.028.
15. Schneider M.J., Lehotay S.J., Lightfield A.R. Evaluation of a multi-class, multi-residue liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for analysis of 120 veterinary drugs in bovine kidney. *Drug Test. Analysis*, 2012, no. 4. P. 91-102. DOI: 10.1002/dta.1359.
 16. Zhang J., Yu X.-j., Zhong Y.-y., Zhang Z.-t., Cui X.-m., Peng J.-f., Feng R., Liu X.-t., Zhu Y. Generic and rapid determination of veterinary drug residues and other contaminants in raw milk by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 2012, vol. 906, pp. 48-57. DOI: 10.1016/j.jchromb.2012.08.018.
 17. Ortelli D., Cognard E., Jan Ph., Edler P. Comprehensive fast multiresidue screening of 150 veterinary drugs in milk by ultra-performance liquid chromatography coupled to time of flight mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 2009, vol. 877, pp. 2363-2374. DOI: 10.1016/j.jchromb.2009.03.006.
 18. Peters R.J.B., Bolck Y.J.C., Rutgers P., Stolker A.A.M., Nielen M.W.F. Multi-residue screening of veterinary drugs in egg, fish, and meat using high-resolution liquid chromatography accurate mass time-of-flight mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 2009, vol. 1216, pp. 8206-8216. DOI: 10.1016/j.chroma.2009.04.027.
 19. Perez-Ortega P., Gilbert-Lopez B., Garcia-Reyes J.F., Ramos-Martos N., Molina-Diaz A. Generic sample treatment method for simultaneous determination of multiclass pesticides and mycotoxins in wines by liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 2012, vol. 1249, pp. 32-40. DOI: 10.1016/j.chroma.2012.06.020.
 20. Ferrer Amate C., Unterluggauer H., Fischer R.J., Fernandez-Alba A.R., Masselter S. Development and validation of a LC-MS/MS method for the simultaneous determination of aflatoxins, dyes and pesticides in spices. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2010, vol. 397, pp. 93-107. DOI: 10.1007/s00216-010-3526-x.
 21. Lacina O., Zachariasova M., Urbanova J., Vaclavikova M., Cajka N., Hajslova J. Critical assessment of extraction methods for the simultaneous determination of pesticide residues and mycotoxins in fruits, cereals, spices and oil seeds employing ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 2012, vol. 1262, pp. 8-18. DOI: 10.1016/j.chroma.2012.08.097.
 22. Aguilera-Luiz M.M., Plaza-Bolanos P., Romero-Gonzalez R., Martinez Vidal J.L., Garrido Frenich A. Comparison of the efficiency of different extraction methods for the simultaneous determination of mycotoxins and pesticides in milk samples by ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2011, vol. 399, pp. 2863-2875. DOI: 10.1007/s00216-011-4670-7.
 23. Filigenzi M.S., Ehrke N., Aston L.S., Poppenga R.H. Evaluation of a rapid screening method for chemical contaminants of concern in four food-related matrices using QuEChERS extraction, UHPLC and high resolution mass spectrometry. *Food Add. Contam.*, 2011, vol. 28, no. 10, pp. 1324-1339. DOI: 10.1080/19440049.2011.604796.
 24. Mol H.G.J., Plaza-Bolanos P., Zomer P., Rijk T.C., Stolker A. A.M., Mulder P.P.J. Toward a generic extraction method for simultaneous determination of pesticides, mycotoxins, plant toxins, and veterinary drugs in feed and food matrixes. *Anal. Chem.*, 2008, vol. 80, pp. 9450-9459. DOI: 10.1021/ac801557f.
 25. Anastassiades M., Lehotay S.J., Stajnbaher D., Schenck F.J. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and "dispersive solid-phase extraction" for the determination of pesticide residues in produce. *J. AOAC Int.*, 2003, vol. 86, no. 2, pp. 412-420.
 26. Zenkevich I.G., Klimova I.O. Use of the standard addition method in quantitative chromatographic analysis. *J. Anal. Chem.*, 2006, vol. 61, no. 10, pp. 967-972. DOI: 10.1134/S1061934806100042.
 27. Ostroukhova O.K., Zenkevich I.G. A comparison of the external standard and standard addition methods for the quantitative chromatographic determination of pesticide concentration in plant samples. *J. Anal. Chem.*, 2006, vol. 61, no. 5, pp. 442-451. DOI: 10.1134/S10611934806050030.
 28. Yaroshenko D.V., Kartsova L.A. [Matrix effects and ways to eliminate it in bioanalytical methods using gas chromatography-mass spectrometry]. *Zhurnal analiticheskoi khimii* [J. Anal. Chem.], 2014, vol. 69, no. 4, pp. 351-358.